

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**



МАТЕРІАЛИ

97 – ї

**підсумкової наукової конференції
професорсько-викладацького персоналу
вищого державного навчального закладу України
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

15, 17, 22 лютого 2016 року

Чернівці – 2016

УДК 001:378.12(477.85)

ББК 72:74.58

М 34

Матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15,17,22 лютого 2016 р.) – Чернівці: Медуніверситет, 2016. – 404 с. іл.

ББК 72:74.58

У збірнику представлені матеріали 97 – її підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 15, 17, 22 лютого 2016 р.) із стилістикою та орфографією у авторській редакції. Публікації присвячені актуальним проблемам фундаментальної, теоретичної та клінічної медицини.

Загальна редакція – професор, д.мед.н. Бойчук Т.М., професор, д.мед.н. Івашук О.І., доцент, к.мед.н. Безрук В.В.

Наукові рецензенти:

доктор медичних наук, професор Кравченко О.В.

доктор медичних наук, професор Давиденко І.С.

доктор медичних наук, професор Дейнека С.Є.

доктор медичних наук, професор Денисенко О.І.

доктор медичних наук, професор Заморський І.І.

доктор медичних наук, професор Колоскова О.К.

доктор медичних наук, професор Коновчук В.М.

доктор медичних наук, професор Гринчук Ф.В.

доктор медичних наук, професор Слободян О.М.

доктор медичних наук, професор Тащук В.К.

доктор медичних наук, професор Ткачук С.С.

доктор медичних наук, професор Тодоріко Л.Д.

ISBN 978-966-697-627-0

© Буковинський державний медичний
університет, 2016



Таким чином, у сучасному світі завжди існує загроза використання біологічної зброї, особливо її мікробіологічної складової. Це можливо завдяки існуванню великої кількості як вже відомих патогенів, так і можливій появі нових.

Попович В.Б.
НОРМАЛЬНА МІКРОФЛОРА ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЯК НЕВІД'ЄМНА ЧАСТИНА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Мікрофлора (грец. *mikros* - малий + лат. *flora* - богиня квітів, у нашому розумінні - звичайні й патогенні бактерії та гриби, виявлені в/на якомусь органі або організмі), це набір мікроорганізмів притаманних даному (конкретному) організмові.

Нормальна мікрофлора здорової людини відіграє важливу роль у підтримці здоров'я, забезпечує налагоджену роботу всього організму. Склад мікрофлори кишечника в людини залежить від багатьох факторів, таких як спосіб життя, харчування, вірусні та бактеріальні інфекції, медикаментозне лікування (особливо прийом антибіотиків) та ін.

Основну масу мікрофлори порожнини товстого кишечника в людини складають анаеробні мікроорганізми: *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*. На долю цих двох родів припадає 96-99% усіх мікробів, що населяють товсту кишку. Тут вегетує також значна кількість *Escherichia spp.*, *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* Залишкову мікрофлору товстого кишечника складають численні види родів *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Proteus*, *Candida*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Veillonella*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces* та ін. Усього описано понад 260 видів бактерій.

У деяких людей у кишечнику знаходять ентеровіруси, які при порушенні опірності організму можуть викликати різноманітні захворювання. У ряді випадків у випорожненнях можна виявити різні види найпростіших. Мікроорганізми, що входять до складу нормальної мікрофлори виділяють кислоти, спирти, лізоцими (антибактеріальні речовини). Завдяки таким процесів виділення тих чи інших речовин у нормі в організмі людини тормозиться розвиток гнилісних бактерій у кишечнику. Окрім цього, нормальні мікроорганізми перешкоджають виділенню токсинів патогенними мікроорганізмами. Нормальна мікрофлора кишечника забезпечує травлення: розщеплює важкі органічні речовини, що важко перетравлюються (клітковина, целюлоза, пектини), мікроорганізми також беруть участь у процесах знешкодження токсинів, які надходять в організм людини з харчовими продуктами. Також нормальна мікробіота сприяє посиленню всмоктування з кишечника іонів заліза та кальцію, вітамінів Д, приймає участь у формуванні вітаміну К, групи В, фолієвої, ніотинової, пантотенової кислот (вітамінні речовини).

Нормальна мікрофлора кишківника здорової людини забезпечує утворення імуноглобуліну А (Ig А), підтримуючи цим імунітет. У літературних джерелах неодноразово описано, що функції, які виконує мікрофлора порожнини товстої кишки у здорової людини, відіграють одну з найважливіших ролей упродовж усього її життя від народження і до старості.

Мікрофлора відіграє значну роль у перистальтиці, секреції, всмоктуванні та клітинному складі кишечника. Вона забезпечує колонізаційну резистентність, захист слизової оболонки кишечника від патогенних мікроорганізмів. Порушення складу мікрофлори кишківника практично здорової людини призводить до зміни та дисбалансу організму, що негативно впливає на стан практично здорової людини в цілому. Одним із основних анаеробних представників мікрофлори порожнини товстої кишки у людини являються, наприклад, біфідобактерії, які виконують наступні функції:

Захисна - одна з основних функцій. Через міцний зв'язку зі слизовою оболонкою кишечника, вони створюють захисний бар'єр на слизовій оболонці кишечника, який запобігає агресії патогенних (хвороботворних) бактерій. Травна - беруть участь у пристінковому травленні і утилізують харчові частинки. Синтезуюча - синтез великої кількості важливих для нашого організму речовин. Серед них амінокислоти, білки, вітаміни - К, В (В1, В2, В3, В6). Всмоктування - активізують всмоктування вітаміну Д, кальцію і заліза.

Імунна - стимулюють розмноження і підвищують активність імунних клітин (В-лімфоцитів, макрофагів, моноцитів). Чинять вплив на синтез інтерферону (білка, який допомагає боротися з вірусною інфекцією). Антиалергічна - біфідобактерії гальмують перетворення харчового гістидину в гістамін (речовина, що викликає розвиток алергічних реакцій). Детоксикуюча - беруть участь у видаленні кишкових отрут (індол, скатол). Зв'язують токсичні хімічні сполуки, які мають канцерогенну дію.

Здоров'я людини залежить від багатьох факторів як зовнішнього середовища, так і внутрішнього стану організму людини.

Таким чином, мікрофлора порожнини товстої кишки практично здорової людини відіграє одну із найважливіших ролей для збереження здоров'я організму в цілому, тому і нормальна мікрофлора порожнини товстої кишки практично здорової людини являється невід'ємною частиною здорового організму в цілому.



Ротар Д.В., Гавриш І.І.*, Гуска І.І.*, Демидовська С.А.*, Гуменна А.В., Патрабой В.В.
АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ *M. TUBERCULOSIS* ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

*КОУ «Обласний клінічний протитуберкульозний диспансер» м. Чернівці**

У 1995 р. в Україні проголошена епідемія туберкульозу (ТБ) – захворюваність на ТБ стрімко збільшувалась і перевищила епідемічний поріг – 50 випадків на 100 тис. населення. З 1995 р. рівень захворюваності на ТБ збільшився майже удвічі і в 2005 р., коли реєстрували найвищий рівень цього показника, він становив – 84,1 випадки на 100 тис. населення. З 2006 р. відзначається повільне зменшення показників захворюваності та смертності. У 2013 р. захворюваність на ТБ становила 67,9 випадки на 100 тис. населення, смертність від ТБ – 14,1 на 100 тис. населення. Водночас, на тлі поступової стабілізації епідемічного процесу, на сьогодні загрозу становить поширення мультирезистентного ТБ (МРТБ). За даними ВООЗ, в Україні МРТБ мають 16% хворих, яким вперше встановили діагноз ТБ, та 44% хворих із рецидивом захворювання.

Теорія адаптації припускає зміни властивостей мікроорганізму, що адекватні змінам навколишнього середовища. Відповідно до цієї теорії, розвиток лікарської стійкості мікобактерій ТБ (МБТ) вважають виявом однієї з форм мінливості бактеріальної клітини під впливом антимікобактеріальних препаратів. Оскільки, співвідношення популяцій чутливих і стійких форм мікобактерій (МБТ) становить 90 і 10% відповідно, але в процесі лікування, у разі неправильної схеми хіміотерапії, значна кількість чутливих МБТ гине, через що порушується співвідношення в мікробній популяції і кількість стійких МБТ перевищує кількість чутливих. Доведено факт того, що у МБТ за активацію або дезактивацію генів, які відповідають за резистентність, відповідають IS-последовності. МБТ за природою нечутливі до багатьох антибіотиків, ця властивість пов'язана з тим, що високогідрофобна клітинна поверхня служить своєрідним бар'єром для терапевтичних агентів і антибіотиків. Неконтрольоване та нерациональне використання нечисленних антибіотиків, які можна використовувати у фтизіатрії, для лікування нетуберкульозної етіології, є основною причиною формування резистентних штамів. Сучасний розвиток медицини потребує постійного удосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики захворювань із урахуванням вимог доказової медицини, тому враховуючи зміни певного показника у динаміці можливо прорахувати тенденції у розвитку медикаментозної резистентності у певній популяції мікроорганізмів.

Метою нашого дослідження був аналіз змін чутливості клінічних штамів *M. tuberculosis* виділених в обласному клінічному протитуберкульозному диспансері до протитуберкульозних препаратів з 2009 - 2015 рр. Основним завданням, яке ми поставили перед собою, було провести розподіл протитуберкульозних препаратів на групи, які втрачають сенс у використанні та ті, до яких чутливість збільшується або залишається стабільною.

Всі схеми медикаментозного лікування розробляються на підставі репрезентативних даних про медикаментозну резистентність у різних категорій хворих за відсутності індивідуальних даних про тест медикаментозної чутливості (ТМЧ). Проте, підозра на МРТБ завжди має супроводжуватися проведенням ТМЧ у конкретного пацієнта. Адже, лише індивідуально враховуючи дані про чутливість кожного окремого штаму, що сформувався під впливом різноманітних протимікробних засобів, можливо правильно вибрати лікувальний препарат. Стандартним режимом хіміотерапії (ХТ) є: 8 піразинамід (Z) капреомідин (Cm) левофлоксацин (Lfx) протіонамід (Pt) (етіонамід (Et)) циклосерин (Cs) (± пара-аміносаліцилова кислота (PAS)) / 12 Z Lfx Pt (Et) Cs (± PAS). Та це не означає, що виходити за межі схеми не дозволено. Чутливість кожного штаму до протимікробних засобів індивідуальна та залежна від багатьох чинників. ТМЧ з 2009 р. проводили до рифампіцину (R), канаміцину (Km), ципрофлоксацину (Cip), моксифлоксацину (Mxf), цефтизоксиму (Zox), цефтріаксону (Cro), цефоперазон (Cfp) та клофазимін (Cfz); після 2012 р. визначення чутливості методом стандартних дисків до R, Km, Cip та Cfz не проводилось. З 2013 р. не проводили ТМЧ амоксициліну/клавуланової кислоти (Amx/Clv) та гатифлоксацину (Gfx), а 2014 р. - до Mxf. З 2009 - 2015 рр. (3 квартал) системно визначали стійкість до Lfx та Cro.

Штами МБТ зберігали чутливість або й навіть вона посилювалась до Km, Cro і Lfx – зони затримки росту культур збільшувались від 15 мм до 20 і більше мм, що свідчить про рациональне використання даних препаратів (їх правильний підбір, дозування та комбінацію). Щодо Amx/Clv, Cip, Gfx, Mxf, R та Cfz, то відносно цих препаратів у клінічних штамів за досліджуваний проміжок часу формується тенденція до наростання резистентності (із зонами затримки росту всередньому близько та менше 10 мм). Що свідчить про неправильне їх комбінування та дозування. Звичайно, серед препаратів, до яких ставився ТМЧ, є ті, що з різних причин виключені із дослідження: через перехід на генетично-молекулярний спосіб визначення чутливості, чи із-за відсутності дисків або втрату доцільності у проведенні, тому що препарат всерівно використовується або ж навпаки виключений із схем лікування.

Таким чином, розглянувши дані ТМЧ клінічних штамів МБТ у динаміці можна оцінити тенденції у стабілізації чи посиленні чутливості до канаміцину, цефтріаксону та левофлоксацину, та відзначити можливість втрати амоксициліну/клавуланової кислоти, ципрофлоксацину, гатифлоксацину, моксифлоксацину, цефоперазону, рифампіцину та клофазиміну, як лікувальних препаратів. Адже кожна окрема антибіотикограма дає дані про індивідуальні властивості мікроорганізму, а прослідкувавши за змінами у популяції МБТ



локалізованих у певній екологічній ніші та відмітивши, як у динаміці змінюється чутливість до протитуберкульозних препаратів, можна говорити про раціональність їх використання у клініці.

Свіжак В.К., Данчук А.Г.*, Дейнека С.Є.

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

*Кафедра мікробіології та вірусології
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці**

Незважаючи на актуальність і клінічне значення, проблема антибіотикорезистентності в закладах охорони здоров'я України недостатньо вивчена, як у науковому, так і в організаційному плані [Голубничка В.М. та співавтори, 2013; Свіжак В.К. та співавтори, 2014].

Важливою проблемою сучасної медицини є також широке розповсюдження гнійно-запальних захворювань різного генезу. Одним з головних факторів, що знижує ефективність їх лікування, є постійно прогресуюча резистентність мікроорганізмів до антибіотиків та інших лікарських засобів. Однак, реальний рівень поширення резистентних мікроорганізмів як в окремих лікувальних закладах, так і в регіонах у цілому, залишається нез'ясованим [Воронкіна І.А. та співавтори, 2014].

З врахуванням цього метою нашого дослідження був аналіз стійкості клінічних штамів збудників, які виділені з гнійних ран, до антибіотиків, що належать до різних фармакологічних груп: амоксіклаву, цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, гентаміцину, фосфоміцину, азитроміцину, оксациліну, ванкоміцину, меропенему, цефтазидиму, цефуроксиму та ампіциліну. Для досягнення поставленої мети впродовж 2012-2014 років було проведено бактеріологічне дослідження виділень з гнійних ран пацієнтів, які знаходились на лікуванні в КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці, та методом стандартних індикаторних дисків за загально прийнятою методикою визначено чутливість виділених мікроорганізмів до протимікробних препаратів.

Аналіз чутливості до антимікробних препаратів основних збудників гнійно-запальних інфекцій, виділених із гнійних ран у 2012 році, засвідчив, що серед усіх виділених мікроорганізмів не було жодного, всі штами якого були б чутливі до всіх досліджених антибіотиків – хоча б частина штамів була нечутливою до одного чи декількох антибіотиків. У 2013 та 2014 роках лише незначна частина виділених бактерій була чутливою до всіх досліджених антимікробних засобів. Так, у 2013 році такими бактеріями були *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, а в 2014 році - лише *Staphylococcus aureus*. Слід відзначити, що в 2013 та 2014 роках переважна більшість виділених мікроорганізмів були резистентними до двох та більше антибіотиків.

У 2012-2014 роках всі дослідженні штами *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* та *Enterobacter spp.* були чутливі до цефтріаксону, ципрофлоксацину, амікацину, фосфоміцину та меропенему. Водночас, у 2013-2014 роках відповідно 4,76 та 10,0% виділених штамів кишкової палички, відповідно 16,67 та 20,0% виділених штамів *Enterobacter spp.* та відповідно 100,0 та 25,0% виділених штамів *Klebsiella pneumoniae* були нечутливі до амоксіклаву.

Особливу увагу слід звернути на те, що долучений до дослідження в 2014 році цефуроксим виявився неактивним стосовно всіх 100% досліджених штамів *Acinetobacter*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli*.

З позитивної точки зору слід зазначити, що впродовж трьох років дослідження не виявлено метицилінорезистентних штамів *S.aureus* (MRSA), а також мікроорганізмів, експресуючих плазмід-опосередковану Amp^C бета-лактамазу, та мікроорганізмів-продуцентів бета-лактамаз розширеної дії (БЛРС).

Таким чином, одержані результати аналізу чутливості основних збудників, які виділені з гнійних ран у КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці, до 13 антибіотиків, що належать до різних фармакологічних груп, є основою для розробки формулярів антибактеріальної терапії та ротації антибіотиків у лікувальному закладі.

Sydorchuk I.Y., Sydorchuk L.I., Bendas V.V., Sydorchuk A.S.

DISORDERS OF GENERAL IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN MALE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

*Department of microbiology and virology
Higher state education institution of Ukraine
"Bukovinian State Medical University"*

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic autoimmune disease, which is characterized by the development of inflammation of the synovial membrane in joints and manifested by erosive joint injury with subsequent development of visceral pathology. So study of general immunological reactivity can help in understanding not only pathophysiology of that process, but also be helpful for development of correction of pathology.

The aim of our study was to observe the general immune reactivity in men with RA.

There were performed a clinical-laboratory and instrumental examination of 32 men aged from 23 to 62 years. In RA patients there were conducted following additional tests: concentration of antistreptolysin-O, C-reactive protein, rheumatological factor, seromucoid, ALT, AST, sialic test, thymol test and others. The control group was consisted of



30 healthy men of similar age. To establish the level of stress adaptation, cell and immune reactivity of patients with RA there were used an automatic hematology analyzer of HB series.

Results of study of absolute and relative numbers of main populations of immune cells in the peripheral blood of patients with RA suggest that in men with RA there is an increases by 69,68% of absolute number of leukocytes accompanied with increasing of the absolute number of granulocytes by 73,23% and agranulocytes – by 54,61%. Among granulocytes there were established substantial increase in polymorphonuclear leukocytes 74,76% due to growth in the absolute number of segmented neutrophils by 71,01%, and rise of relative number of band neutrophils by 75,47%.

In patients with rheumatoid arthritis there is increased index of immunological reactivity by 43,99%, indicating the activation of immune cells verse their own antigens, cells and tissues. At the same time, factors and nonspecific immune defense mechanisms are reduced by 10,77% of activity and slightly different from control.

In rheumatoid arthritis there increase activation factors and the mechanisms of specific immune response in relation to own antigens, cells, tissues, primarily evidenced by rising index value of lymphocytes and eosinophils by 39,03%. This reflects the predominance of immediate hypersensitivity over the delayed type of hypersensitivity.

In rheumatoid arthritis in men there significantly (by 69,68%) increases the absolute number of leukocytes due to the growth of absolute number of granulocytes (by 73,23%) and agranulocytes (by 54,61%); ratios of populations of immune cells have only a slight tendency to increase (granulocytes) or decrease (granulocytes). The development of rheumatoid arthritis is accompanied by severe inflammation with an increase ESR by 4 times and concentration of C-reactive protein by 5 times. That testify deep changes in general immunologic reactivity in men with rheumatoid arthritis.

Sydorchuk L.I., Bendas V.V., Sydorchuk I.Y., Yakovychuk N.D.

REACTIVE RESPONSE OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS IN MALE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

*Department of microbiology and virology
Higher state education institution of Ukraine
"Bukovinian State Medical University"*

Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common joint disease. According to the modern concept of the early stages of RA in response to the intervention of unknown antigen there are involved monocytes/macrophages, T cells and neutrophils that produce cytokines. In the immune response from the beginning there are included non-specific reactivity mechanisms.

Protective (phagocytic) function of neutrophils rises early in the development of inflammation, and during lowering it leads to chronic inflammation and autoimmune mechanism because of violation of the destruction and elimination of immune complexes from the body. Based on the above, it is reasonable to study reactive response of neutrophils in peripheral blood of patients with RA that can expand the knowledge about pathogenesis of RA, improve diagnosis and treatment of this disease.

The aim of the study was to explore reactive response of neutrophils in peripheral blood of patients with RA.

A clinical-laboratory and instrumental examination was performed in 32 men aged 23 to 62 years. In patients with RA there were conducted following tests: level of antistreptolysin-O, C-reactive protein, rheumatological factor, seromucoid, ALT, AST, sialic test, thymol test and others.

To define a level of adaptation and cellular stress reactivity in RA patients there were used automatic hematology analyzer of HB series.

In patients with rheumatoid arthritis in peripheral blood there were found increased absolute number of leukocytes, granulocytes, neutrophils, a granulocytes -, absolute number of lymphocytes, and monocytes. The above mentioned indicates the inflammatory process, which involves factors and mechanisms of nonspecific and specific immune defense of the body. The foregoing confirmation came over in a substantial increase (by 5 times) of concentration of C-reactive protein, which is specific and informative indicator of inflammation.

Worsening of RA is accompanied by significant (by 3 times) activation of reactive response of neutrophilic granulocytes. That display advantages of microphage components (neutrophilic granulocytes) over the protective function of monocytes/macrophages.

Increased by 64,71% leukocyte index shows benefits of the protective function of factors and nonspecific immune defense mechanisms over the formation of a specific immune defense at this stage of the development and course of RA. This concept is proofed by the increasing resistance of the organism in 43,99% of patients and reduced lymphocytic index by 13,51%.

The data confirms a significant (by 54,17%) reduction in phagocytic activity and phagocytic number (by 48,28%) in the first stage of phagocytosis, due, in our view, to decreased activity of opsonization factors and activity of the complement system. Phagocytic capacity of the blood of patients with RA increased by 17,87%, while the number of active phagocytes has only tended to increase by 13,33% (p>0,05).

The development of rheumatoid arthritis is accompanied by activation of reactive response of neutrophilic granulocytes by 2 times that promotes the of shift index of neutrophils by 75,08% and the index value of neutrophils/monocytes by 13,10%, indicating a functional advantage of neutrophils in inflammatory processes over monocytes/macrophages.